

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат на тему:

«Принципы и методы купирования эндогенной интоксикации»

Выполнил: ординатор 2 года
кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО
Головин А.Е.

Красноярск 2019

Разработаны и внедрены в клиническую практику два принципиальных направления активной детоксикации. Одно из них включает интракорпоральные методы, основанные на активации тех или иных составляющих функциональную систему детоксикации, либо моделирующие извлечение токсических субстанций с помощью сорбционного или мембранного переноса. Другое направление детоксикации основано на временном извлечении из организма больного компонентов жидкостных сред организма, содержащих эндотоксические субстанции, их внеорганизменную, экстракорпоральную обработку с помощью тех или иных технологий. Цель такой обработки - существенно уменьшить в этих компонентах внутренней среды содержание маркеров первичной или вторичной токсической агрессии.

Интракорпоральные методы активной детоксикации.

Детоксикационная инфузия. Вливание гемодилютантов или кровезаменителей детоксикационного действия в системный кровоток считается одним из наиболее простых лечебных воздействий в плане активной детоксикации. Простое увеличение плазматического объема крови и расширение внеклеточного жидкостного пространства в целом уменьшает внеклеточную и внутрисосудистую концентрацию эндотоксических субстанций, а потому способствует выраженности эндогенной интоксикации и сдерживает прогрессирование острого эндотоксикоза. Особенно отчетливо это проявляется на фоне гиповолемии и дегидратации. Детоксикация достигается благодаря не только уменьшению внеклеточной и внутрисосудистой концентрации эндотоксических субстанций, но и способствует их переходу в мобильную внеклеточную жидкость с клеточных мембран, из основного вещества тканей и даже из клеточного жидкостного пространства. На фоне такого воздействия значение имеет не только простое разведение эндотоксических субстанций, но и улучшение системного и особенно периферического кровообращения, дезагрегация клеток крови, что оказывает нормализующее действие на метаболические процессы на клеточном уровне, в том числе и на процессы биотрансформации эндотоксинов.

В самом простом варианте инфузионной интоксикации в повседневной практике используют изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы, но предпочтение должно отдаваться сбалансированным полиионным растворам, моделирующим состав внеклеточной жидкости (рингер-лактат, рингер-ацетат или рингер-бикарбонат). Кроме полиионных солевых растворов в программы детоксикационной инфузии могут включаться и метаболически ориентированные среды, например, такая среда для стрессовых ситуаций как раствор Лабори. Он может быть изготовлен в аптеке стационара или приготовлен *ex tempore* на основе 10% раствора глюкозы с добавлением на 1 л среды официальных растворов электролитов, содержащих 1,2 г хлорида калия, 0,8 г хлорида кальция и 0,5 г сульфата магния. Возможно также включение в программу детоксикационной инфузии специальных метаболически ориентированных сред, оказывающих корректирующее действие на расстройства, способствующие развитию эндогенной интоксикации, например, на выраженность и переносимость гипоксии. Такой перспективной средой может быть мафусол, активным компонентом которого является субстратный антигипоксикант фумарат натрия или реамберин, содержащий не менее активный метаболит цикла Кребса - сукцинат.

Эффективность детоксикации повышается при изначально быстром вливании низкомолекулярных коллоидных кровезаменителей повышенной осмотичности на основе декстранов (реополиглюкин), желатины (желатиноль, гелофузин) или гидроксипропилированного крахмала. Возможности инфузионной детоксикации во многом могут быть расширены в результате применения коллоидных кровезаменителей, которые

не только временно увеличивают внутрисосудистый объем, улучшают микроциркуляцию, но и быстро связывают субстанции, чужеродные для внутренней среды организма больного. К этим инфузионным средам относят кровезаменители на основе поливилпирролидона (гемодез) и низкомолекулярного поливинилового спирта (полидез, поливисолин). К сожалению, эти эффекты проявляются не только для многих эндотоксических субстанций, но и для ксенобиотиков, которыми являются многие лекарственные средства (аминокислоты, антибиотики, инотропы), используемые по ходу интенсивной терапии больного с эндотоксикозом.

Форсированный диурез (ФД) представляет собой развитие возможностей детоксикационной инфузии как системы инфузионных, медикаментозных и корригирующих внутреннюю среду больного воздействий, направленных на поддержание высокого темпа диуреза в течение нескольких десятков часов или суток. Предполагается, что в процессе ФД усиливается выведение не только воды, но и всех осмотически активных веществ, которые являются естественными или патологическими компонентами внутренней среды организма. В клинической практике форсированным считают мочеотделение более 2 мл/кг/ч, то есть примерно в 2 раза и более выше обычного темпа диуреза.

При острой эндогенной интоксикации данный метод активной детоксикации является в большинстве случаев профилактическим мероприятием, которое осуществляется преимущественно в начальных стадиях эндотоксикоза. На этом этапе развития патологического процесса функциональные возможности систем жизнеобеспечения сохранены и нет критических нарушений функции органов, обеспечивающих поддержание водно-электролитного обмена. Необходимым условием форсирования диуреза считается отсутствие глубоких некробиотических изменений в фильтрационной мембране и канальцевом эпителии почек, а также сохранение адекватной (гипердинамической) реакции сердечно-сосудистой системы на избыточную инфузионную нагрузку, острую гиперволемию и гемодилюцию. Этим ФД отличается от стимуляции диуреза, используемой в олигурической стадии ОПН, когда большими дозами салуретиков практически выключают канальцевую реабсорбцию, чем усиливают темп диуреза без изменения клубочковой фильтрации и предварительной гидратации больного.

Для результативности ФД имеет большое значение временной фактор. Если при экзогенных отравлениях промежуток времени от отравления до начала ФД может составлять 24-36 ч, то для эндогенной интоксикации этот интервал нередко сокращается до 6-8 ч с момента развития клинически выраженной интоксикации. За пределом этого временного интервала патологический процесс, определяющий особенности эндогенной интоксикации (гемолиз, гиперферментемия, гнойно-некротическое поражение тканей и др.), как правило, приводит к глубоким и сочетанным изменениям в органах жизнеобеспечения: токсическая аутоагрессия становится выраженной.

Необходимо учитывать, что усиление мочеотделения может играть решающую роль в тех случаях, когда естественные процессы образования мочи изменяются в связи со спазмом почечных сосудов и корковой ишемией, что приводит к нарушению фильтрации при сохранении реабсорбции. Увеличение темпа диуреза достигается за счет снятия сосудистого спазма и улучшения микроциркуляции в почках за счет направленных лечебных воздействий. В других случаях усиление мочеотделения может быть достигнуто за счет подавления реабсорбции, что более выгодно не только для экскреции обычных продуктов обмена, но и продуктов тканевого распада.

Медикаментозное повышение клубочковой фильтрации за счет усиления перфузии почек под воздействием инотропов и одновременное с этим снижение реабсорбции

способствует выделению микробных токсинов. Одновременно для достижения детоксикации может быть использован и конкурентный механизм, который состоит в том, что транспорт с мочой одного вещества за счет реабсорбции, доведенной до максимальной степени, вызывает торможение реабсорбции другого вещества. Так, создавая небольшую гипергликемию и глюкозурию, можно добиться усиления экскреции липополисахаридов и других продуктов микробной агрессии.

Отсюда выделяют два варианта ФД: инфузионно-форсированный и медикаментозно-форсированный. В первом варианте мочеотделение усиливается интенсивной водной нагрузкой – вливанием изоосмотических или слабо гиперосмотических инфузионных сред, а при втором варианте для форсирования применяют лекарственные средства, быстро усиливающие недостаточный мочегонный эффект инфузионной терапии. Предпочитают использовать препараты, уменьшающие реабсорбцию за счет изменения осморегуляции этого процесса (маннитол, сорбитол, трисаминол), либо за счет избирательного и обратимого подавления активности транспорта Na^+ через стенку почечного канальца на уровне петли Генле (буметамид, фуросемид, торасемид, урегит).

Место приложения всех этих препаратов примерно одинаково (проксимальный почечный канал), и поэтому окончательный эффект осмодиуретиков и салуретиков состоит в усилении выделения с мочой натрия и воды. В настоящее время доказано, что именно осмотический диурез в форме натриуреза лежит и в основе действия квантиновых мочегонных (аминофиллин, диафиллин, эуфиллин), и лишь в некоторой степени для стимуляции диуреза имеет значение воздействие этих средств на почечный кровоток. Все это предполагает возможность потенцирования и объясняет предложение клиницистов различных комбинаций мочегонных при проведении ФД.

Схемы его проведения могут быть различными: от многокомпонентной и многочасовой инфузионной нагрузки с точным учетом потерь воды и электролитов с мочой и их последовательной коррекции, до проведения так называемых ударных сеансов ФД. Выбор схемы определяется особенностями генеза эндогенной интоксикации: при сохранении причины интоксикации длительность ФД должна быть большей, чем в случаях одномоментного образования фактора интоксикации (гемолитический криз). В общем виде любая схема ФД с большей или меньшей определенностью предусматривает три основных этапа.

Первый этап (начальный период ФД) - гидратация и гемодилюция - важен особенно тогда, когда у пациента с эндогенной интоксикацией сужены жидкостные пространства и имеет место значительная гиповолемия. В процессе инфузионной нагрузки проверяется реакция сердечно-сосудистой системы, а предварительно выясняются (в идеале) функциональные возможности почек по концентрационным индексам (U/P) или хотя бы по одному из них – по осмоляльности. Регидратацию обычно проводят рингеровским раствором и глюкозированным полиионным раствором типа Лабори в соотношении 1:1. Общая доза таких сред составляет около 20 мл/кг МТ больного. Водно-электролитную нагрузку желательно завершить стабилизацией волемии с помощью одного из низкомолекулярных коллоидных кровезаменителей (гемодез, полидес, желатиноль, гелофузин) в дозе 8-12 мл/кг МТ больного, а при низком уровне сывороточного белка - концентрированного раствора человеческого сывороточного альбумина или донорской плазмы.

Длительность начального периода ФД определяется переносимостью темпа вливания (по реакции ЦВД, которое не должно превышать верхней границы нормы), и (или) по производительности сердца, если есть возможность оперативного контроля

показателей центральной гемодинамики. Обычно темп начальной инфузии составляет 20 - 30 мл/мин у взрослого пациента. При снижении сократительных резервов миокарда гидратация и гемодилюция могут быть проведены в виде быстрой интрааортальной инфузии (50 -70 мл/мин), если предварительно катетеризирована брюшная аорта. Этот доступ к кровеносной системе может быть использован и для медикаментозной стимуляции диуреза.

В оптимальном варианте начальный период ФД можно считать завершенным, если темп мочеотделения на фоне инфузии достигает нормального уровня (1 мл/кг/ч) при отсутствии явной нефропатии, связанной с эндогенной интоксикацией. В некоторых случаях на завершающем этапе вводят 240 мг эуфиллина (обязательно разведение в солевом растворе). Подчеркнем, что проведение этого этапа ФД рутинно предполагает динамическое слежение за ЭКГ и ЦВД. Точный контроль диуреза обеспечивается постоянной катетеризацией мочевого пузыря, что позволяет контролировать жидкостный баланс. В наиболее трудных случаях оправдан контроль максимальной задержки воды импедансометрическим методом или по динамике массы тела больного с помощью торзионных весов.

Во многих случаях ФД начальный период завершают буферированием внеклеточной жидкости вливанием корректоров внутренней среды под контролем рН крови и обязательно мочи: рН мочи не должен выходить за пределы 7,5-8,0. Если исходно метаболические показатели КОС крови нормальны, буферизирующие растворы следует использовать в небольших дозах. При выявлении у пациента метаболического ацидоза объем вливаемых буферизирующих растворов должен быть выбран таким, чтобы не только корректировать имеющиеся нарушения внутренней среды, но и создавать небольшой избыток оснований в циркулирующей крови перед введением осмотических диуретиков.

Второй этап этого лечебного мероприятия - непосредственное форсирование диуреза. Несмотря на то, что во многих случаях мочеотделение возрастает еще на этапе гидратации, гемодилюции и буферирования, на начальных стадиях острого эндотоксикоза чаще всего форсируют диурез струйным введением 15-20% раствора маннитола или сорбитола в дозе 1-1,5 г активного вещества на 1 кг МТ больного. При отсутствии уверенности в сохранности осморегулирующей функции почек (коэффициент U/P по осмоляльности менее 1,5) предпочтительно использовать внутривенное введение 1-3 мг/кг МТ фуросемида (лазикса) или 40 мг торасемида (уната). В некоторых случаях форсирование начинают с введения осмодиуретика, а через 4-5 ч, когда темп диуреза начинает снижаться, добавляют по 20-40 мг лазикса или 50 мг урегита каждые 3-4 ч. При необходимости сохранять высокий темп мочеотделения свыше 18 ч, по истечении первых 12-14 ч повторно вводят лечебную дозу маннитола или сорбитола (0,5-1,0 г/кг МТ больного).

Третий, заключительный этап ФД – поддержание диуреза - должен обеспечивать восстановление водного баланса (в соответствии с почасовым темпом мочеотделения), нормализацию энергообеспечения организма больного за счет вливания концентрированных растворов глюкозы с адекватной дозой инсулина, восполнением потребностей в витаминах группы В и С.

Показания для ФД. Наиболее реальными показаниями для этого мероприятия активной детоксикации считается ближайший послеоперационный период после операций по поводу разлитого перитонита в реактивной фазе, деструктивного панкреатита после выведения больного из панкреатического шока, операций по поводу обтурационной желтухи с угрозой развития печеночной недостаточности, по поводу гнойно-воспалительных заболеваний с дренированием очага интоксикации. Это лечебное

мероприятие особенно эффективно, когда по ходу хирургического вмешательства не только устраняется высокое давление в очаге, но и обеспечивается надежное его дренирование.

Особенно показан ФД как метод выбора детоксикации при гемотрансфузионных осложнениях, при которых повреждающий фактор действует кратковременно (гемотрансфузия), а основной мишенью и детерминантой развития эндогенной интоксикации становятся почки. К этому же показанию приближается рекомендация использовать ФД после массивных трансфузий, поскольку само переливание за короткое время 3 л и более консервированной крови может стать причиной не только токсического, но и функционального поражения организма больного.

Возможным объектом использования ФД могут стать больные с эндогенной интоксикацией микробного или обменного генеза с преимущественным поражением ЦНС (интоксикационные психозы, отек головного мозга). В некоторых случаях материальный субстрат эндогенной интоксикации идентифицируются не столь четко (алкогольный делирий), хотя проявления интоксикации отчетливы, а детоксикационный эффект сеансового ФД у таких пациентов выражен.

Применение ФД противопоказано:

- при острой сердечной слабости метаболического происхождения, выраженной недостаточности кровообращения (в связи с инфарктом миокарда, тяжелыми ушибами сердца и т.д.);
- при тяжелой хронической сердечной недостаточности с анасаркой (декомпенсированный порок сердца, сдавливающий перикардит);
- при острой почечной недостаточности в стадии олигурии или при хронической почечной недостаточности.

ФД также малоэффективен при эндогенной интоксикации субстанциями с крупной молекулой, которые с трудом проходят через почечный фильтр, например, при длительной органной ишемии. В таких обстоятельствах инфузионную детоксикацию можно дополнить другими лечебными мероприятиями, ориентированными на активацию функциональной системы детоксикации, например, использовать энтеросорбцию.

Энтеросорбция (ЭС) - метод активной детоксикации, основанный на связывании в просвете желудочно-кишечного тракта в ходе функционирования последнего эндогенных и экзогенных веществ и субстанций, надмолекулярных структур и клеток. Основу ЭС составляет применение энтеросорбентов, лечебных препаратов различной структуры, осуществляющих связывание токсических веществ и субстанций в просвете пищеварительного тракта путем абсорбции, адсорбции, ионообмена или комплексообразования.

В нашей стране используется широкое разнообразие препаратов (по химической структуре), которые могут обозначаться как энтеросорбенты: а) активированные угли и карбониты; б) энтеросорбенты на основе лигнина (полифепан, лигносорб); в) сорбенты на основе кремнийорганических соединений – силикагели; г) производные полиметоксилана (аэросиль, энтеросгель) и поливинилпирролидона (энтеросорб); д) кремнийорганики (энтеросгель); е) ионообменные материалы на калий, на микробные токсины и макромолекулы (энтерокаст); ж) минеральные энтеросорбенты, наиболее часто используемые за рубежом (цеолиты, смекта, аттапульгит и др.); з) препараты, в которых используют сорбционную активность некоторых природных субстратов - пищевые волокна, микроцеллюлоза, сорбенты на основе хитина.

Применение ЭС основано на такой важной особенности пищеварения, как поддержание относительного постоянства внутрипросветного содержимого кишки или так

называемой энтеральной среды. Это постоянство зависит от состояния гомеостаза во всем организме человека. Нарушения функциональной системы детоксикации при развитии эндотоксикоза с накоплением в крови первичных и вторичных эндотоксических субстанций (от низкомолекулярных метаболитов до иммунных комплексов) обуславливает их повышенное поступление в энтеральную среду, где они сорбируются, при введении в нее сорбентов.

Патобиохимическая сущность лечебного действия ЭС определяется видом и стадией эндотоксикоза, интенсивностью обмена между кровью и энтеральной средой, структурой сорбентов. Кроме того, имеет значение вмешательство энтеросорбента в процессы так называемой печеночно-кишечной рециркуляции некоторых нормальных и патологических метаболитов, выделяемых с желчью. За счет этого предотвращается их поступление в кровь.

Общими показаниями для энтеросорбции с целью активной детоксикации в хирургической клинике являются:

- острые хирургические эндотоксикозы в связи с тканевой деструкцией (панкреатит, токсический гепатит);
- последствия тканевой ишемии (синдром реперфузии, синдром длительного сдавления);
- кишечная несостоятельность с нарушениями процессов обмена энтеральной среды с тканевой жидкостью и патологическим пищеварением (перитонит, кишечная непроходимость);
- избыточная контаминация тонкой кишки условно-патогенной микробиотой и острый кишечный дисбактериоз;
- высокоактивная хирургическая инфекция с генерализованной воспалительной реакцией.

В массообмене с энтеросорбентом участвуют слюна, желудочный сок и содержимое желудка, желчь и панкреатический сок, содержимое тонкой и толстой кишок. Компоненты, происходящие из крови, переходят в интерстиций кишечной стенки, а затем в просвет кишки через железистый аппарат, транс- и парацеллюлярно, достигают гипокаликса и затем транспортируются в слизистый слой кишки в основном за счет диффузии. Транспорт сорбируемых субстанций к сорбенту в просвет кишки происходит за счет облегченной диффузии по градиенту концентрации и за счет конвекционных потоков, которые поддерживаются кишечной перистальтикой. Не исключена возможность образования пристеночного слоя из энтеросорбента: некоторые твердые адсорбенты способны острыми кромками своих частиц перфорировать слой слизи, напрямую взаимодействуя с энтероцитами.

Наиболее прост и достаточно эффективен пероральный путь использования энтеросорбентов, когда процесс сорбции начинается практически в желудке и завершается в толстой кишке. Вне эндотоксикоза удаление перорально поступивших ксенобиотиков с помощью энтеросорбции с наибольшей скоростью происходит в желудке и в начальных отделах тощей кишки. В двенадцатиперстной кишке обычно начинается сорбция желчных кислот и холестерина, в тощей кишке - продуктов гидролиза и пищевых аллергенов, в толстой - микробных тел и бактериальных токсинов. При выраженных явлениях эндогенной интоксикации, при значительном уровне циркулирующих эндотоксических средств, бактериальной колонизации проксимальных отделов пищеварительного тракта эта закономерность меняется: процессы энтеросорбции происходят интенсивно во всех отделах желудочно-кишечного тракта.

В случаях острой кишечной суперинфекции клинический эффект энтеросорбции может быть достигнут введением одной ударной дозы сорбента (лигносорба или энтерокаата), однако при хирургических эндотоксикозах этого всегда недостаточно. При

длительных курсах пероральной энтеросорбции обычно используют 3-4 кратное назначение препарата в перерыве между приемами пищи или сеансами энтерального искусственного питания. Интервал между приемом необходимых лекарственных средств, в том числе и стимулирующих опорожнение желудка – метоклопрамида (реглана, церукала), домперидона (мотилиума), цизаприда (координакса), и приемом энтеросорбента должен быть достаточным для их всасывания и составлять не менее 40 мин. Иногда следует отдавать предпочтение парентеральному введению таких лекарственных средств (реглана, церукала) или внутривенно использовать серотонин-адипинат, отчетливо ускоряющий опорожнение переполненной энтеросорбентом кишки.

При нарушении проходимости пищеварительного тракта (стеноз пищевода или пилорического отдела желудка, кишечная непроходимость) вариантом использования энтеросорбентов может стать их введение через зонд или стому, для чего предпочтение отдается жидким, пастообразным и мелкогранулированным сорбентам. Учитывая кинетику сорбции, при введении энтеросорбента непосредственно в кишку достаточна экспозиция в 15-25 мин., после чего он может быть выведен через тот же зонд, затем используется новая порция препарата. В данном случае реализуются два метода интракорпоральной детоксикации: энтеросорбция и кишечный лаваж.

Энтеросорбенты могут также вводиться с помощью клизм в толстую кишку. Учитывая сравнительно небольшую площадь контакта и интенсивность обмена в толстой кишке, стимуляцию кишечной моторики и опорожнения введенным сорбирующим раствором или взвесью энтеросорбента, такой путь детоксикации значительно уступает пероральному. Тем не менее, разработанный в нашей стране метод мониторной очистки толстой кишки применением мелкодисперстных энтеросорбентов (мониторный сорбционный диализ) на аппаратах типа АМОК позволяет добиваться отчетливого детоксикационного эффекта при деструктивных панкреатитах и разлитых перитонитах.

При лечении тяжелых эндотоксикозов оптимально сочетание энтеросорбции с экстракорпоральными методами детоксикации, что позволяет не только уменьшить количество сеансов гемокоррекции, но и закреплять достигнутый во время каждого сеанса эффект.

Перитонеальный диализ (ПД) как метод интракорпоральной активной детоксикации имеет в интенсивной терапии острого эндотоксикоза ограниченное применение. В хирургической клинике чаще всего детоксикационные механизмы ПД реализуют вместе с перитонеальным промыванием (лаважом полости брюшины), которое направлено на удаление воспалительного экссудата, фибринных пленок, бактериальных токсинов и других факторов эндогенной интоксикации, если их очагом является эта полость. Следует учитывать, что наряду с таким saniрующим воздействием промывания, огромная поверхность брюшины (1,7-2,0 м² у взрослого человека) может стать диализирующей мембраной, через которую будут выходить из кровотока циркулирующие эндотоксины. В ходе промывания из организма больного удаляется избыток продуктов белкового обмена, таких как мочевины, креатинин, в меньшей степени индикан, аминокислоты, олигопептиды. Чем быстрее переходят эти вещества в жидкость, омывающую брюшину, в так называемый диализат, тем интенсивнее поступают в циркулирующую кровь токсические метаболиты из интерстициальной жидкости и с мембраны клеток.

В некоторых случаях эндотоксикоза с выраженным поражением почек перитонеальный диализ может быть избран как основной метод детоксикации, для чего проводят дренирование полости брюшины с введением специального катетера-дренажа. Хотя принципиально возможны два способа перитонеального промывания - проточный или фракционный – в клинической практике предпочтение отдается последнему. В этом

случае диализат удаляют из полости брюшины (сливают) после более или менее полного уравнивания его состава с внутренней средой организма, а затем полость брюшины заполняют вновь свежей порцией диализата. Количество таких сеансов составляет примерно 8-10 в сутки.

Основным требованием к составу диализата следует считать близость его электролитного состава и концентрации Н-ионов к обычному составу внеклеточной жидкости, отсутствие избыточной осмотичности: осмоляльность перитониального диализата выше 450 мосмоль/ кг вызывает боли в животе. В то же время рациональное направленное повышение осмотичности диализата с помощью добавления глюкозы позволяет регулировать водный баланс в организме больного, а подбор электролитного состава корректировать калиемию, плавно воздействовать на КОС крови.

Интенсивное наблюдение за состоянием жизненно важных функций такого пациента, динамикой маркеров эндогенной интоксикации, основных электролитов и КОС крови, концентрацией плазменного белка и соответствующая коррекция их с учетом потерь с оттекающей из полости брюшины жидкости, позволяет предупреждать возникновение гомеостатических расстройств ятрогенного происхождения и обеспечивает успех ПД как метода детоксикации.

Переносимость этого лечебного мероприятия при его правильном и планомерном проведении на протяжении нескольких дней и соответствующем оснащении достаточно высока. Абсолютных противопоказаний к ПД нет. К относительным противопоказаниям следует отнести:

- распространенный спаечный процесс на брюшине, затрудняющий введение катетера-дренажа;
- негерметизированную полость брюшины и истечение диализата, как следствие технических ошибок при ушивании раны или эвентрации;
- индивидуальная непереносимость ПД в связи с предельной гипопроотеинемией, гиповолемией;
- осложненные формы почечной недостаточности, когда быстрое разрешение эндогенной интоксикации может быть достигнуто с помощью экстракорпоральных процедур (гемодиализа, гемофильтрации).

Другие способы интракорпоральной активной детоксикации (искусственная диаррея, кишечный лаваж, легочный диализ) в клинических ситуациях с развитием острого эндотоксикоза играют вспомогательную роль. У значительной части таких больных предпочтение должно быть отдано лечебным мероприятиям, основанным на прямом извлечении внутрисосудистой или внеклеточной жидкости с растворенными в ней эндотоксическими субстанциями и ее внеорганизменной (экстракорпоральной) обработкой с помощью различных технологий.

Аферезные методы активной детоксикации. Эти методы являются развитием идей, которые были заложены в гемаферезе: в 18-19 веках в форме терапевтического кровопускания, а в середине 20 века были реализованы в операции замещения крови. Оказалось, что необходимый детоксикационный эффект может быть достигнут замещением не всей крови, а только ее плазменного компонента в условиях лечебного плазмафереза.

Детоксикационный плазмаферез (ДПФ) в принципе направлен на удаление эндотоксических субстанций, содержащихся в плазме крови. В то же время перемещение маркеров эндогенной интоксикации из интерстиция и клеточного пула в плазму циркулирующей крови (по мере снижения их концентрации) в значительной степени разгружает клетки и интерстиций от таких субстанций. Для выполнения этого варианта

гемафереза могут быть использованы две технологии: центрифужная, иногда некорректно называемая гравитационной, и мембранная, иначе фильтрационная.

По центрифужной технологии возможно выполнение двух вариантов ДПФ. При ступенчато-позатпном или дискретном ручном методе плазмафереза производят забор крови по 0,5-0,5 л в сдвоенные стандартные мешки контейнера «Гемакон 500/300» или стеклянные флаконы с цитратным стабилизатором. После чего эти емкости центрифугируют в центрифуге с крестообразным ротором при скорости 2500 об/мин в течение 15 мин. После завершения центрифугирования отделившуюся плазму ручным плазмоекстрактором переводят в меньшую емкость гемакона или отсасывают из флакона. В емкость с эритроцитами вводят 200 мл сбалансированного солевого или белкового кровезаменителя, после чего эритроцитная масса возвращается больному. В ходе одного цикла дискретного плазмафереза можно удалить 200-350 мл цитратной плазмы.

Иногда для повышения детоксикационного эффекта процедуры эритроциты дважды отмывают: разбавляют изотоническим раствором натрия хлорида и повторно центрифугируют при скорости 2500 об/мин в течение 10 мин. Тем самым на практике реализуется авторская идея создателей плазмафереза – ученых Военно-медицинской академии В.А. Юревича и Н.К. Розенберга (1914) о повышении эффективности этой процедуры. Продолжительность одного цикла дискретного ДПФ – до 60 мин. Вся процедура включает 3-5 циклов за сеанс ибо отчетливое действие проявляется только тогда, когда общий объем плазмоизвлечения составляет около половины ОЦК, то есть минимум 1,2-1,5 л у взрослого пациента.

Непрерывный или аппаратный ДПФ по центрифужной технологии проводят с использованием аппаратов – сепараторов крови. Эти аппараты позволяют быстро извлекать плазму крови в количествах, необходимых для получения терапевтического эффекта процедуры, вплоть до полной замены ОЦП: 800-1200 мл плазмы удаляется примерно за час работы сепаратора, подключенного к сосудистой системе больного. Отделение плазмы крови в делительной камере, принципиально представляющей центрифугу, и реинфузия ресуспенцированных эритроцитов больного происходит в замкнутой перфузионной системе. Это исключает возникновение основных циркуляторных осложнений дискретного ДПФ и позволяет комбинировать аферезные методики гемокоррекции с сорбционными в одном перфузионном контуре.

При мембранной технологии ДПФ обеспечивается разделением крови на основные компоненты путем фильтрации по градиенту давления через устройства, содержащие непроницаемую для клеток крови мембрану - плазмофилтры. Мембранный плазмаферез может быть выполнен при размещении плазмофилтра в перфузионном контуре с принудительной циркуляцией крови больного или по безаппаратной методике, которая является в данном случае дискретной. Для этого выполняют эксфузию крови в контейнер со стабилизатором, а затем выполняют возвращение эритроцитов после прохождения крови через плазмофилтр из контейнера, поднятого на высоту более 1 м над уровнем постели пациента.

Подбором мембраны можно создать делительные устройства, позволяющие добиваться разделения и самой плазмы на раствор альбумина и фракции, содержащие токсические субстанции (антитела, иммунокомплексы). Такая каскадная плазмофилтрация позволяет добиваться экстракорпоральной гемокоррекции с удалением факторов эндогенной интоксикации без существенного снижения уровня белка крови больного, иногда достаточно низкого в связи с основной патологией.

Побочные реакции. Несмотря на то, что ДПФ считается одним из безопасных методов активной детоксикации, для больного в угрожающем или критическом состоянии

при его проведении возможны побочные реакции и осложнения. Они могут быть сведены в две большие группы.

Первая группа является обычной для всех перфузионных методов и определяется особенностями доступа к сосудистой системе больного (периферическая или центральная вена, магистральная артерия или аорта), влиянием эксфузии крови на организм больного, воздействием разделения крови на форменные элементы и факторы системы свертывания для плазмоексфузии.

Вторая группа побочных реакций и осложнений ДПФ не зависит от его методики и определяется исходным гемодинамическим статусом больного и влиянием на него объема плазмоексфузии и ее скоростью, а также выбором и объемом плазмозамещающих растворов. На последнее обстоятельство следует обратить особое внимание, так как кристаллоидные инфузионные среды быстро покидают сосудистое русло и переходят в интерстициальный сектор внеклеточного жидкостного пространства еще в процессе плазмафереза. Поэтому при больших объемах плазмоексфузии, приближающихся к плазмообмену (более 0,8 ОЦП больного), желательно использовать для возмещения коллоидные среды на основе как естественных, так и искусственных коллоидов.

Следует учитывать, что при значительном по объему плазмозамещении кристаллоидами не только снижается ОЦК, но и происходит деплазмирование эритроцитов. Это сказывается на их способности переносить O_2 , которая сохраняется при достаточном количестве белка и коллоидных субстанций в плазме больного. Правда, одновременно с деплазмированием возрастает сорбционная способность эритроцитов по отношению ко многим эндотоксинам, что характерно для хирургического эндотоксикоза. Поэтому при интенсивном ДПФ необходим динамический контроль показателей центральной гемодинамики и пульсоксиметрии, реакция которых позволяет устанавливать адекватность плазмозамещения даже при исходно стабильном состоянии больного. Во всяком случае, объем коллоидных растворов, применяемых в ходе ДПФ, должен составлять не менее 40% общего объема плазмозамещения. При некоторых критических состояниях эта доля в виде цитратной плазмы и растворов ЧСА может достигать 80-90%. Именно с таким обеспечением следует проводить плазмаферез на поздних стадиях острого эндотоксикоза и в ближайшем восстановительном периоде после внезапной остановки кровообращения.

Детоксикационный эффект плазмафереза особенно значителен, когда он сочетается с интракорпоральными методами активной детоксикации (форсированный диурез, энтеросорбция) или сорбционными методами экстракорпоральной детоксикации.

Сорбционные методы экстракорпоральной детоксикации. Благодаря относительной простоте таких методов, высокой степени извлечения из жидкой среды микробных токсинов, высокомолекулярных субстанций и даже микробных тел еще недавно, в 70-80-х годах, в нашей стране сорбционные методы детоксикации ставили во главу угла в программах лечения больных с острыми эндотоксикозами. Принципиально экстракорпоральные сорбционные методы работают по одной схеме: через сорбирующее устройство (массообменник), расположенный экстракорпорально, протекает кровь больного или компонент крови, реже другая тканевая жидкость (лимфа, ликвор), самотеком или с помощью устройства, обеспечивающего циркуляцию сорбата в перфузионном контуре. Реже сорбцию тканевой жидкости или компонента крови проводят за пределами организма больного дискретно, модифицируя их по сорбционной технологии в благоприятном для данного больного направлении. Наибольшее распространение получила гемоперфузия через сорбент или гемосорбция.

Гемосорбция (ГС). В зависимости от расположения массообменника с сорбентом (сорбционной колонки) в перфузионном контуре по отношению к кровеносной системе больного различают следующие варианты его подключения: а) вено-венозный, вено-артериальный (аортальный), реже артерио-венозный – забор из одного сосуда, возвращение сорбированной крови в другой; б) маятникообразный или одноигольный, когда забор крови и возвращение через сорбционную колонку проводится дискретно; в) порто-кавальный, вено-портальный, лимфо-венозный, для выполнения которых требуется специальное хирургическое вмешательство – реканализация пупочной вены или канюлирование грудного лимфатического протока.

При артериовенозном варианте подключения перфузионного контура с сорбционной колонкой возможно проведение ГС самотеком. Во всех других вариантах принудительное перемещение крови через массообменник достигается использованием разнообразных устройств (от самых простых роликовых насосов типа АТ-1, АТ-2, АТ –196, «Унирола» до сложных перфузионных аппаратов даже с компьютерной регуляцией режима перфузии - УАГ-01, УЭГ-1, АГСП-01, «Гемосорб» и др.).

Ядром гемосорбции, как и других сорбционных методов экстракорпоральной детоксикации, считается проблема сорбентов. Несмотря на довольно значительный период разработки этой проблемы в клинике, две основные задачи не получили пока окончательного решения: необходимая селективность сорбционного эффекта и достаточная совместимость сорбента с кровью, позволяющая избегать повреждения ее клеток.

Идеалом решения такой проблемы следует считать создание набора селективных сорбентов, которые позволяют направленно скорректировать состав циркулирующей крови в любой экстремальной ситуации. Реальность такого решения проблемы селективности основывается на успехах внедрения в клиническую практику ионообменных смол, избирательно удаляющих из крови ионы калия, аммония, билирубин и другие неспецифические вещества, когда они становятся эндотоксинами. Определенной селективностью обладает гемосорбент «Овосорб», изготавливаемый из белка утиного яйца, который направленно извлекает из крови и плазмы активные протеазы, в том числе и панкреатический трипсин. Чаще всего метод ГС основан на использовании неспецифических сорбентов, к которым на практике относят активированные угли и карбониты (СКН, СКТ-6А, СУГС, СУМС-1, ФАС, УВГ), а также ионообменные смолы. В действии гемосорбентов такого типа на кровь или другую биологическую жидкость реализованы механизмы физической и химической сорбции.

Для физической сорбции, присущей активированным углям, происходит фиксация циркулирующих в крови субстанций в порах сорбента, при этом молекула сорбируемого вещества (сорбата) не претерпевает структурных изменений. Для быстроты сорции имеет значение количество и величина пор: различают микропоры радиусом 1,6-4,5 нм, мезопоры (радиусом 5-100 нм) и макропоры. Активность сорбционных процессов, кроме пористости, во многом зависит от химической природы гемосорбента и электрофизических свойств его поверхности. При химической сорбции, характерной для ионнообменных смол, образуются химические связи между молекулами сорбата и активными химическими группами на поверхности сорбента.

Одновременно в проблеме гемосорбентов необходимо решение и второй задачи – достижение совместимости сорбентов с циркулирующей через массообменник кровью. Большинство неспецифических сорбентов в той или иной мере агрессивны по отношению к форменным элементам крови (что заставляет применять гепаринизацию) и «слепы» к

сорбируемым веществам Одновременно с эндотоксинами могут сорбироваться витамины, гормоны и даже растворенный в крови кислород.

Путь преодоления клеточной агрессивности гемосорбентов – применение таких условий перфузии, при которых исключается соприкосновение форменных элементов крови с сорбентом. Одно из таких принципиальных решений – плазмосорбция. Наиболее просто ее выполнение решается при сочетании аппаратного плазмафереза с сорбцией отделенной плазмы и последующей реинфузией ее с возвращаемыми эритроцитами. Такой подход позволяет значительно расширить сеансовый детоксикационный эффект лечебного плазмафереза. Оптимальным решением при тяжелых эндотоксикозах является начальная плазмосорбция объемом примерно на 1,5-2,0 л, что четко обеспечивает снижение токсичности плазмы крови. Последующий плазмаферез удаляет уже эндотоксины, которые поступили из интерстиция. В целом такая процедура уменьшает расход сред на возмещение эксфузированной плазмы при высокой эффективности детоксикации.

Основные особенности методики ГС можно сформулировать следующим образом. Доступ к сосудистой системе должен быть достаточно надежным, чтобы обеспечивать постоянный забор и возврат крови с циркуляцией через массообменник. Желательно использовать катетеризацию центральных вен, хотя в ряде случаев возможно полное или частичное проведение ГС на периферических венах. Максимально адекватным является забор из нижней полой вены (катетеризация через бедренную вену) и возврат сорбированной крови в катетеризованную достаточно толстым катетером верхнюю полую вену. При циркуляторной гиподинамии, связанной с тяжелым эндотоксикозом, оправдано использование для ГС вено-аортального контура, что наряду с детоксикацией способствует разгрузке малого круга кровообращения и стабилизации коронарного кровотока за счет создания перфузионного подпора в аорте. В отдельных случаях эндотоксикоза (например, печеночного происхождения) обоснованно используют возврат детоксицированной крови через печень, используя венопортальный доступ.

Обычная скорость ГС у взрослого пациента - 60-120 мл/мин. На нее влияет тип сорбента и выраженность гемодинамических расстройств на момент проведения гемоперфузии. Длительность процедуры - 1-2 ч, реже больше, что определяется динамикой токсинемии. Во всяком случае, у хирургических больных объем сорбированной крови за один сеанс гемокоррекции должен составлять не менее 2,5-3 ОЦК. Иногда на фоне тромбофилии и нарушений в системе РАСК сочетают ГС с предварительным введением активных дезагрегантов (аспирин, ацелизин, ибустрин) или антиоксидантов, например, олифена. После длительного сеанса ГС (чаще в конце него) оправдано проведение гемотрансфузии в объеме, соответствующем объему заполнения перфузионного контура или несколько большем. Тем не менее, несмотря на значительную по дозе гепаринизацию, прибегать к инаktivации гепарина протаминсульфатом при завершении ГС приходится не всегда. Исключение составляют критические ситуации с неустойчивым гемостазом, например, при эрозивном поражении желудка и кишки.

Лечебное действие ГС в случаях острого эндотоксикоза является многоплановым и складывается из ряда прямых и опосредованных механизмов. Основным механизмом детоксикационного действия считается прямая элиминация эндотоксинов из циркулирующей крови. Важно, что при выраженной активации ПОЛ именно ГС позволяет удалить из плазмы крови образующиеся в ходе него токсичные продукты, приостановить нарастание свободно радикального окисления липидов, как проявления вторичной аутоагрессии, и тем самым способствовать быстрому снижению тяжести эндотоксикоза. Кроме того, в результате ГС улучшается микроциркуляция и реологические свойства крови, что вместе с уменьшением выраженности тканевой гипоксии ведет к переходу

эндотоксинов, депонированных в тканях и на клетках (в том числе и на эритроцитах) в плазму. Это не исключает неблагоприятных воздействий данной процедуры на организм больного.

Специфические осложнения ГС следует разделить на две основные группы. Первая группа – это технические осложнения во время гемоперфузии (тромбоз сорбционной колонки или так называемое «спекание сорбента», разрыв перфузионного контура в связи с неконтролируемым повышением перфузионного давления). Вторая группа – это осложнения, связанные с реакциями организма больного на сам процесс ГС. Если технические осложнения затрудняют или делают невозможным проведение перфузии, то вторые оказываются дополнительной агрессией, безразличной для больного на том функциональном фоне, который формирует эндотоксикоз.

Причинами озноба считаются попадание в кровь больного пирогенных веществ и твердых микрочастиц при так называемом пылении сорбента, несмотря на обязательные фильтры колонки (обычно это так называемая щелевидная насадка). Другая причина – дизэлектремия, например, гипокальциемия. Неблагоприятное влияние озноба в виде повышения сердечного выброса и потребления кислорода заставляет применять экстренные меры. Они не всегда ограничиваются традиционным введением кальция глюконата или кальция хлорида, антигистаминных средств и даже опиоидов, а призваны направленно подавлять мышечную дрожь за счет дробного внутривенного введения аминазина (по 2,5 мг) или магния сульфата (по 0,5 г или по 2 мл официального раствора).

Углубление гипоксемии и гипоксии определяется не только избыточным расходом O_2 на фоне озноба, но и сорбцией O_2 на гемосорбенте из перфузируемой крови. Особенно ярко это осложнение может проявляться на фоне расстройств легочного газообмена. Кроме традиционной ингаляционной оксигенотерапии желательно использовать до перфузии насыщение сорбента в колонке O_2 под давлением в специальных устройствах или сочетать ГС с малопоточной оксигенацией возвращаемой крови, если она проводится на фоне критического состояния. Иногда гемоперфузию сочетают с последовательным проведением сеанса ГБО.

Возникновение артериальной гипотензии при ГС связывают как с колебаниями ОЦК или с отсутствием инфузионного сопровождения процедуры, так и сорбцией вазоактивных веществ и гормонов из крови. Эти реакции могут быть предотвращены предперфузионным вливанием кровезаменителей.

Гематологические последствия ГС в виде снижения концентрации циркулирующих клеток обусловлены травмой форменных элементов крови, что в значительной степени ограничивает длительность гемоперфузии, если не предпринимаются специальные меры (использование активных антиагрегантов). Степень перфузионной потери эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов зависит от качества выбираемого сорбента и точного соблюдения его предперфузионной обработки: отмывание колонки, гепаринизация сорбента, с применением иногда значительных доз гепарина.

Лимфосорция. Представленную выше особенность цитоагрессивного действия сорбентов следует учитывать и при сочетании наружного отведения лимфы и лимфосорбцией с помощью угольных сорбентов и ионообменных смол, таких как КУ-2-8 (преимущественная сорбция аммония) или МХТИ-2 (для сорбции билирубина и аммония). Основными условиями проведения такой операции является надежное дренирование грудного лимфатического протока (ГЛП) и обеспечение значительного дебита лимфы – не менее 2,5 л. Схема лимфосорбции в первом приближении выглядит следующим образом: дренирование ГЛП – достижение устойчивого лимфотока, лимфостимуляция –

пропускание лимфы через сорбционную колонку – внутривенная реинфузия очищенной лимфы.

При высоком лимфотоке и значительном давлении в лимфатической системе (15-17 см вод.ст.) возможно прямое проведение лимфосорбции после создания перфузионного контура: канюлированный грудной лимфатический проток – сорбционная колонка – центральная вена. Как правило, в практике интенсивной терапии используют непрямой метод лимфосорбции, пропуская через колонку лимфу, собираемую в инфузионную емкость с небольшой дозой гепарина (мешок, флакон) на протяжении определенного времени с хранением ее в условиях холодильника при +4о С. Возвращение очищенной лимфы больному происходит поэтапно, по мере забора следующих порций лимфы. Предпочтительным путем возврата детоксицированной лимфы некоторые исследователи считают реканализированную пупочную вену (Стащук В.Ф. , 1991), полагая, что именно макрофаги печени обеспечат более полную детоксикацию реинфузируемой лимфы. В целом данная операция предполагает участие в лечебном процессе хирургов, способных выполнять как дренирование грудного лимфатического протока, так и канюлирование портальной системы через пупочную вену.

Методы экстракорпоральной детоксикации с моделированием основных экскреторных механизмов. Моделирование этой части функциональной системы детоксикации достигается использованием мембранных технологий. Одним из первых продуктивных решений моделирующих физико-химические и структурные принципы экскреторных органов явилось применение гемодиализа (ГД). Именно в этом направлении достигнут и максимальный технический прогресс: недаром его конструктивное воплощение образно называют аппаратом «искусственная почка». ГД обеспечивает возможность извлечения из плазмы крови прежде всего водорастворимых веществ, которые могут считаться эндотоксическими субстанциями.

Принцип работы любого аппарата ГД основан на диффузии низкомолекулярных соединений по осмотическому градиенту и градиенту концентрации из экстракорпорально забираемой крови. Кровь пропускают через специальное устройство – диализатор, содержащее полупроницаемую мембрану, с другой стороны от которой протекает диализирующий раствор, в который и происходит диффузия. За счет этого в процессе ГД осуществляется элиминация из крови токсических субстанций низкой молекулярной массы посредством диффузии, осмоса и частично конвекции. С помощью специального приема (регуляция гидростатического давления в перфузионном контуре аппарата) можно добиваться удаления некоторого количества ультрафильтрата плазмы крови для уменьшения избытка воды в организме больного.